

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PERICARDITES CONSTRICTIVES POST-RADIOTHERAPIE

A PROPOS D'UNE OBSERVATION POST COBALTOTHERAPIE

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 25 MAI 1973

PAR

Jean-Pierre GALLAZZINI

Président du Jury : Mr le Professeur BERNASCONI
Juges : Mr le Professeur SMADJA
: Mr le Professeur LESBRE
: Mr le Docteur TRINEZ

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PERICARDITES CONSTRICTIVES POST-RADIOTHERAPIE

A PROPOS D'UNE OBSERVATION ET DE QUATRE AUTRES

THÈSE

POUR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MÉDECINE
GÉNÉRALISTE

PRÉSENTÉE ET SOUSCRITE PAR LE DOCTEUR

LE 25 MAI 1973

PAR

MAURICE DALLAZO

Président du Jury : M. le Professeur BERNARDINI
M. le Professeur BOUTIER
M. le Professeur LAFITE
M. le Docteur PRIMO

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PERICARDITES CONSTRICTIVES POST-RADIOTHERAPIE

A PROPOS D'UNE OBSERVATION POST COBALTOTHERAPIE

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 25 MAI 1973

PAR

Jean-Pierre GALLAZZINI

Président du Jury : Mr le Professeur BERNASCONI
Juges : Mr le Professeur SMADJA
: Mr le Professeur LESBRE
: Mr le Docteur TRINEZ

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES

PERICARDITES CONSTRICTIVES POST-RADIOTHERAPIE

A PROPOS D'UNE OBSERVATION ET D'UNE AUTOPSIE

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Séance du 15 mai 1911)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 25 MAI 1911

PAR

MR. J. VAN DER LINDEN



Président du jury : Mr. le Professeur J. van der LINDEN
Membres du jury : Mr. le Professeur J. van der LINDEN
Mr. le Professeur J. van der LINDEN
Mr. le Professeur J. van der LINDEN

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde affection et de ma
reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551524_0006

A LA MEMOIRE DE MON GRAND PERE

Armand GALLAZZINI

A MA GRAND MERE

Marguerite GALLAZZINI

A MON GRAND PERE

Pierre RICQUEBOURG

A TOUTE MA FAMILLE

ET A TOUS MES AMIS.

A Monsieur le Professeur P. BERNASCONI

Professeur titulaire de la Chaire de Pathologie Interne

Médecin des Hôpitaux

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Amiens

Croix de Guerre

Chevalier des Palmes Académiques

Pendant nos années d'études, nous avons apprécié
vos connaissances et la clarté de vos cours.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter avec une
grande gentillesse la présidence du jury de cette thèse, malgré
vos multiples tâches.

A Monsieur le Professeur SMADJA

Professeur titulaire d'Anatomie -Pathologique
Biologiste des Hôpitaux
Chef de service

Nous avons profité de votre enseignement à
la Faculté.

Trouvez ici l'expression de nos sentiments de profond
respect et de notre très déférente gratitude pour l'accueil bien-
veillant que vous nous avez toujours réservé.

A Monsieur le Professeur LESBRE

Maître de Conférence agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions vivement pour l'honneur
et le plaisir que vous nous faites en acceptant d'être l'un de
nos juges.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond
respect.

A Monsieur le Docteur TRINEZ

Médecin Electroradiologiste des Hôpitaux
Chef de Service

Nous avons profité de l'enseignement dans
votre service.

Que cette thèse soit le reflet de notre vive
reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur GALIBERT

Monsieur le Professeur LORRIAUX

Monsieur le Professeur PERDU

Monsieur le Professeur LAUDE

Monsieur le Docteur BLANCHARD

Monsieur le Docteur DEZOTEUX

ET AUSSI A :

Monsieur le Docteur BENS

qui m'a apporté une aide précieuse dans
la réalisation de ce travail.

S O M M A I R E

INTRODUCTION	pages 1
RELATION DE L'OBSERVATION	3
COMMENTAIRES ET REVUE DE LA LITTERATURE	17
I - Fréquence des péricardites constrictives	18
II - Mode et importance de l'irradiation	24
III - Etude Anatomopathologique	30
IV - Etiopathogénie	38
V - Diagnostic différentiel	36
VI - Clinique	41
VII - Evolution et indications thérapeutiques	46
CONCLUSIONS	52
IC ONOGRAPHIE	55
BIBLIOGRAPHIE	

INTRODUCTION

L'atteinte du péricarde et du coeur en général au cours et au décours de la radiothérapie est bien connue des radiologues, mais n'a pas fait l'objet, de la part des cardiologues de nombreuses publications.

C'est pourquoi, à propos d'une observation que nous relatons, nous nous proposons d'étudier les principales données des péricardites constrictives post-radiothérapiques.

Après la relation de notre observation en nous appuyant sur les éléments tirés de la littérature, nous envisagerons successivement :

- . La fréquence des péricardites post-radiothérapie
- . Le mode et l'importance de l'irradiation
- . Le point de vue anatomo-pathologique
- . L'étiopathogénie de ces péricardites
- . Le diagnostic différentiel
- . La clinique et les examens paracliniques (investigations hémodynamiques en particulier.)
- . Enfin nous évoquerons les diverses possibilités thérapeutiques proposées.

RELATION de L'OBSERVATION

Mme MYSL... Astrid, née le 22 janvier 1935 : est actuellement âgée de 38 ans et jusqu'en 1967 elle n'a aucun antécédent pathologique en dehors d'une structure affective particulière avec anxiété et palpitations.

En 1967 Mme MYSL... devient plus anxieuse, irritable, avec insomnie et aggravation des palpitations. Son médecin traitant (le Dr LAUNET) attribue ces troubles à des problèmes affectifs familiaux. Malgré le traitement à base de sédatifs et calcithérapie, les troubles s'accroissent. Durant l'été 1968 apparaît une pollakiurie sans cystite ni dysurie. L'examen gynécologique permet de percevoir à la palpation une masse piriforme sus-pubienne gauche. Le toucher vaginal met en évidence l'existence d'une tumeur abdomino-pelvienne gauche refoulant l'utérus en arrière et à droite. Les cycles menstruels restent strictement normaux. Il n'existe aucune anomalie endocrinienne.

- L'Hystérosalpingographie pratiquée par le Dr BESNIER confirme la présence d'un kyste de l'ovaire gauche.
- L'intervention est pratiquée le 24 octobre 1968 par le Dr GENTY. Le Chirurgien pratique l'exérèse d'une tumeur de l'ovaire gauche de la taille d'un petit melon.
- L'examen anatomo-pathologique par le Dr TOURNEUR montre que :
 "Cette tumeur est faite d'une prolifération de cellules polyédriques tassées les unes contre les autres ; à cytoplasme clair. Les travées sont délimitées par des cloisons assez épaisses.

En conclusion il s'agit d'un DYSGERMINOME de l'OVAIRE.

- La malade est ensuite confiée au radiologue pour télécobal tothérapie.
Le radiologue constate le bon état général et local mais également l'existence d'un ganglion sus-claviculaire gauche.
- Le télé-thorax et les tomographies du médiastin ne montrent pas d'adénopathies médiastinales visibles ni d'opacité parenchymateuse suspecte.
- Le 12 Novembre 1968 est alors entrepris le début du traitement par cobaltothérapie.
- Ce traitement s'échelonne sur une durée de 58 jours. Outre l'irradiation pelvienne la malade a reçu au niveau du champs thoracique antérieur 4000 rads et au niveau du champs thoracique postérieur opposé au premier également 4000 rads.
- Le 20 janvier une N.F.S. montrait :
 - Globules rouges : 3 500 000
 - Globules blancs : 2 800
 - Polynucléaires : 66 %
 - V.S. : 45/78 mm.
- La malade est revue par son médecin, début avril 1970 pour une infection urinaire banale après une longue période d'asthénie. L'infection se révèle être une pyélonéphrite avec présence de pus dans les urines, colibacilles et albumines à 1,40 g, qui se sont amendés après traitement.
- En février 1972, Mme MYSL... présente un syndrome grippal qui rétro-cède rapidement; on note en Mars une recrudescence des palpitations.

La malade perçoit d'autre part un bruit anormal thoracique. Son médecin traitant constate l'existence, fin Avril, d'un FROTTEMENT PERICARDIQUE dans la région péricordiale. L'E.C.G. pratiqué à cette époque est pratiquement normal. La vitesse de sédimentation est à 3 mm à la 1ère heure et la N.F.S. est normale aussi.

Devant ce frottement péricardique mis sur le compte d'un phénomène inflammatoire la malade est mise sous corticoïdes (CELESTENE 4 cps/jour).

- Fin Août, après ce traitement, l'amélioration des signes subjectifs est évidente. La V.S. reste normale, C'est lors de la baisse progressive des corticoïdes que la malade perçoit de nouveau un bruit anormal intra-thoracique correspondant au frottement.
- Le relais du célestene est pris par le BRUFEN (6 cps/j) et la CARDIO-RYTHMINE 10 Sédatrice (3 cps.j)
- C'est la récurrence du frottement et des palpitations qui décide le médecin traitant à adresser Mme MYSL... à la consultation du Pr. BERNASCONI le 13 septembre 1972.
- A cette époque l'interrogatoire ne retrouve ni douleur, ni période de fièvre élevée.
- L'auscultation met en évidence l'existence d'un frottement péricardique important.
- A la radioscopie le ventricule gauche est un peu allongé et déborde franchement sur le rachis en O.A.G. La cinétique cardiaque est normale.

- L'E.C.G. est normal, sans signes de péricardite, la corticothérapie est reprise à raison de 6 cps de CELESTENE par jour pendant 10 jours avec ensuite abaissement progressif de la posologie.

Le bilan biologique pratiqué le 19 octobre en vue de la consultation suivante montre :

- G. R. : 4 750 000

- G. B. : 7 300

Neutro : 76 %

Eosino : 2 %

Baso : 0 %

Lympho : 20 %

Mono : 2 %

- V.S. : 1 mm - 1ère heure

: 4 mm - 2ème heure

- A.S.L.O. : 50 unités

- Fibrine : 3,40 g

- Protides : 58 g

- Electrophorèse : Alb : 67

Alpha 1 : 3

Alpha 2 : 9

Béta : 11

Gamma : 10

Dans les urines - Albumine : néant

Sucre : néant

Culot : néant

La cuti réaction à la tuberculine est négative.

- Le 15 novembre la malade est revue : cette fois-ci la corticothérapie n'a pas fait apparaître le frottement qui reste important. Cependant les signes E.C.G. et radiographiques ne vont pas dans le sens d'un épanchement péricardique.
- L'existence de précordialgies lors de certains mouvements et un état fébrile à 38°2 décident de l'hospitalisation de Mme MYSL... le 21 novembre 1972.
- L'interrogatoire apporte 2 éléments nouveaux ; d'une part, les pincements précordiaux surviennent lors de l'inspiration profonde et sont accentués par le décubitus dorsal, d'autre part, les accès de palpitations surviennent au repos et durent plusieurs heures. Pendant les crises la malade ne se plaint ni de sueurs, ni de tremblements.
- L'examen physique met en évidence l'apparition d'oedèmes des membres inférieurs évoquant un début de constriction.
- L'auscultation retrouve le frottement qui est maximum au niveau de l'appendice xyphoïde. Il est bien perçu le long des bords du sternum et non perçu au niveau des foyers aortiques et pulmonaires. Le rythme cardiaque est à 88 ; la tension artérielle à 13/8. Le reste de l'examen clinique est normal.

Des investigations supplémentaires sont décidées :

1/ LE PHONOCARDIOGRAMME (Figure n° 3) montre :

- . Très discret souffle protosystolique au 4ème espace intercostal gauche emplacement de V3 (4C₃)

. Dans la diastole 3 composantes de haute fréquence à type de frottement :

- la 1ère est à 6-7/100 sec. de B₂
- la 2ème à 12-13/100 sec. de B₂ à l'emplacement de B₃
- la 3ème à l'emplacement de B₄ et coïncide avec l'onde A jugulaire.

. Jugulaire droite : pas de signes en faveur d'une constriction importante.

. Cardidogramme de morphologie normale

- temps de 1/2 ascension 4/100 sec
- temps d'éjection corrigé 100 %

. Apex non perçu

2/ L'ELECTROCARDIOGRAMME pratiqué (Figure n° 1)
est normal si c'en est une inversion de TV₁ et TV₂

3/ LE MICRO-CATHETERISME des cavités droites :

pression de l'Art. Pulmonaire : 11,5/9/8,5

Ventricule Droit : 19,5/7,5 télé-diastolique

Oreillette Droite : 5

Montre donc l'absence de signes morphologiques en faveur d'une constriction.

4/ La VITESSE CIRCULATOIRE est normale (13 secondes)

5/ Le TELE THORAX ne montre pas de modification évidente de la silhouette cardiaque ; pas d'empreinte oesophagienne anormalement visible ; par contre il existe un comblement du cul de sac costo-diaphragmatique gauche. -

6/ Une PONCTION PERICARDIQUE est pratiquée par voie de MARFAN. Elle ramène 10 cc de liquide clair séro-fibrineux.

L'injection d'air (30 cc) permet d'étudier le péricarde pariétal (figure n° 5 et 6) qui est fin, du moins dans la région de la localisation de la bulle (au niveau de l'arc moyen gauche).

- Le liquide de ponction se révèle être :

- . Rivalta positif
- . Contient de rares lymphocytes, sans germe, ni BK à l'examen direct et après mise en culture.
- . La biologie du liquide est la suivante :
 - TGO : 19 u/ml
 - TGP : 10 u/ml
 - Chlore : 106 mEq/l

7/ Un CONTROLE GYNECOLOGIQUE est pratiqué par le Pr Agrégé BOULANGER : "Lors de l'examen la dernière menstruation venait de se terminer. Il faut noter que Mme MYSL... ne présente jamais de métrorragie intermenstruelles, ni de douleurs abdomino-pelviennes, ni de leucorrhée. Je devais noter un palper abdominal une petite hépatomégalie et un cadre gargouillant ; surtout au niveau de la région épigastrique et de la partie médiane gauche de la cicatrice me paraissant être des nodules de perméation. Au spéculum j'ai effectué des frottis vaginaux et endométriaux qui n'ont pas

montré d'anomalie. Au toucher vaginal je devais noter un utérus en position intermédiaire, de volume normal, l'absence d'augmentation de volume de l'annexe gauche et l'absence de tumeur perçue à droite. Au toucher rectal le paramètre droit me semble discrètement infiltré".

- La biopsie des nodules abdominaux montrait que :

"Le prélèvement examiné est recouvert d'un épithélium malpighien sans anomalie ; le derme est assez fibreux contenant quelques rares annexes : Absence de néoplasie maligne sur le prélèvement".

8/ Le Bilan biologique est le suivant :

a - Dans le SANG :

NFS - G. R.	:	4 100 000	
G. B.	:	4 300	
Neutro	:	72 %	
Eosino	:	0	
Baso	:	0	
Lympho	:	16	
Mono	:	12	
- Urée	:	0,42 g	
Glycémie	:	1,01 g	
Cholestérol	:	2,24 g	
A. urique	:	43 mg/l	
Chlore	:	105 mEq	
Sodium	:	142 mEq	
Potassium	:	4,5 mEq	
Réserve Alcaline	:	30	
Protides totaux	:	49	45
Alb	:	58	59
Alpha 1	:	9	8
Alpha 2	:	13	14
Béta	:	12	12
Gamma	:	8	7

Phosphatases Alcalines	:	2,2
Créatinine	:	11,9 mg/l
Haptoglobine	:	0,90
Triglycérides	:	0,70

Séro-diagnostic viraux NEGATIFS avec :

- Ag Grippe A
- Ag Grippe B
- Ag Para Influenza
- Ag Adenovirus
- Ag Polio Type 1
- Ag Polio type 2
- Ag Polio type 3
- Ag Ourlien
- Ag Herpétique.

b - Dans les URINES :

- . Hématies/minute : 900
- . Leucocytes/minute : 4200
- . Culture : quelques protéus Hauséric, rares staphylo-blancs
- . Créatinine : 1 167 mg/l
- . Pas de bacilles alcool-acido résistants.

c - Dans les CRACHATS :

- . pas de polynucléaire
- . pas de bacille alcool-acido résistant.

Au terme de ces examens et après traitement comportant :

- CARDIORYTHMINE F : 3 cps/j
- ASPIRINE PH 8 : 3 cps/j
- LASILIX : 1 cp tous les 2 jours
- KALLEORID : 1 cp tous les 2 jours

On note une retrocession des oedèmes des membres inférieurs.

La malade repart chez elle le 10 décembre avec :

- ALDACTAZINE : 1 cp 3 fois par semaine.
- Et un régime pauvre en sel et riche en protéine.

- Le 18 janvier 1973 Mme MYSL... est admise à nouveau dans le service du Pr BERNASCONI pour bilan de contrôle :

- . L'état général est bon. On ne constate ni anémie, ni asthénie, ni anorexie ; le poids reste à 52 kg pour 1, 59 cm.

Seul un état subfébrile, mis sur le compte d'une grippe qui sévit à l'état d'épidémie, vient perturber l'examen. Il y a une diminution des douleurs thoraciques, néanmoins il persiste des crises de palpitation survenant à l'effort, après 50 à 100 m. de marche rapide et durant plusieurs heures.

Il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs.

A l'auscultation on constate la disparition du frottement péricardique. Le rythme cardiaque est régulier ; on ne note comme anomalie qu'un éclat de B2 au foyer aortique accessoire.

La palpation abdominale permet de découvrir un léger reflux hépato-jugulaire.

- Les radiographies pulmonaires montrent un parenchyme sans lésion suspecte l'évolutivité ; l'ombre cardiaque reste dans les limites de la normale.

- Le MICROCATHETERISME du 18 janvier confirme l'augmentation des pressions du coeur droit :

- . Oreillette droite : Onde A : :8
Creux X : 0
Pression moyenne : 5
- . Art. Pulmonaire : 15/5/10 de moyenne
- . Vent. Droit : 22/0/7,5 de télé-diastolique

- Les Examens BIOLOGIQUES :

- . N.F.S. - G. R. : 4 100 000
G. B. : 3 100
Neutro : 64 %
Eosino : 1
Baso : 0
Lympho : 33
Mono : 2
- . V. S. : 4 mm à la 1ère heure
10 mm à la 2ème heure

- Le 30 Mars 1973, Mme MYSL... est à nouveau hospitalisée :

- . La malade dit être diminuée à 50 % de son activité physique.
- . D'autre part elle se plaint de sensations de serrement thoracique après ses travaux et d'un blocage de l'inspiration profonde.
- . Depuis 5 à 6 semaines elle présente de nombreux accès de tachycardie.

- L'examen met en évidence :

- . Une turgescence des jugulaires
- . Pas de reflux hépato-jugulaire
- . Un frottement péricardique discret
- . Pas d'oedèmes des membres inférieurs.

- Les examens paracliniques :

1 - L'Electrocardiogramme (Figure n° 2) montre une onde T. toujours négative en V1 - V2 - V3 - sans grands changements par rapport à l'E.C.G. de janvier.

2 - Le télé-Thorax (Figure n° 9) est superposable au précédent

3 - Le Cathétérisme Droit montre (Figure n° 8 et 9) :

C. P. : 12 x de moyenne

A. P. : 30/7,5/16 de moyenne

V. D. : 30/+2,5 Télé Diastolique à 10

Q. D. : 7,5 de moyenne

- Il existe donc une constriction marquée, en particulier au niveau du ventricule droit avec un profil de DIP plateau.

4 - Le Débit Cardiaque : 4,1 l/mn

et Index Cardiaque : 2,5 l/m²:Mn

(à la limite inférieure de la normale).

5 - L'Angiographie (Figure 10 et 11) (pratiquée à raison de 3 clichés par seconde) des cavités droites, montre, sous réserve d'un artéfact pouvant être dû à la position du cathéter, une bonne opacification de l'oreille droite. Mais il existe un retard certain du produit de contraste à partir de l'oreillette droite, qui reste longtemps imprégnée. Faible tonalité de contraste du ventricule droit créant une opacité inhomogène. Enfin les cavités gauches sont injectées au cliché 22 (7").

- L'angiographie et le bilan hémodynamique viennent confirmer l'existence et la persistance de la constriction péricardique, cependant cette constriction reste limitée au ventricule droit.

AU TOTAL :

Il s'agit de l'observation d'une femme jeune qui 39 mois après une irradiation thoracique par cobaltothérapie (8000 rads en 58 jours) pour dysgerminôme ovarien, a développé progressivement une péricardite constrictive localisée imputable d'une façon très probable sinon certaine au traitement cobaltothérapique.

La relative bonne tolérance fonctionnelle, la rétrocession des signes de constriction sous traitement médical, l'ignorance où l'on est faute de recul et de série plus grande de cas semblables, des bienfaits d'une décortication, ont fait réfuter l'intervention chirurgicale.

Un traitement médical associant : Corticoïdes et vaso Dilateurs est mis en oeuvre sous le couvert d'une surveillance clinique et hémodynamique régulière.

COMMENTAIRES
ET REVUE DE LA LITTERATURE

I - FREQUENCE DES PERICARDITES CONSTRICTIVES POST - RADIOTHERAPIQUES.

Nous étudierons dans un premier temps la :

- Fréquence des péricardites au cours ou au décours de la cobaltothérapie.

dans un deuxième temps la :

- Fréquence des péricardites post-radiothérapiques au sein des péricardites de toutes origines.

1 - FREQUENCE DES PERICARDITES AU COURS OU AU DECOURS DE LA RADIOTHERAPIE -

A - FREQUENCE ABSOLUE DES PERICARDITES POST- RADIOTHERAPIQUES.

- La fréquence et la réalité des péricardites post radiothérapie survenant après irradiations thoraciques est démontrée tant sur le plan expérimental que clinique.
- Les observations ont trait le plus souvent à des malades porteurs d'un cancer du sein, ou d'une maladie de Hodgkin.
- Cependant d'autres maladies entrent en jeu dans l'évaluation de la fréquence des péricardites post-radiothérapie.
- COHN et COLL. (17) en 1967 estimaient le risque à 5,8 % des malades irradiés pour lymphomes et à 3,4 % des malades irradiés pour cancer du sein.
- PIERCE et COLL. (64) en 1969 pratiquent des clichés standards du thorax à des malades traités par cobalt pour maladie de Hodgkin:
 - tous les 15 jours pendant l'irradiation.
 - tous les 3 Mois pendant 2 ans.
 - puis tous les 6 mois.

Sur 103 malades suivis 87 sont retenus. Les 16 restant ayant présenté, soit une péricardite hodjkinienne, soit un poumon radiothérapique.

Sur ces 87 malades 22 voient leur diamètre cardiaque transverse

subir une augmentation supérieure ou égale à 1,5 cm. Les augmentations inférieures à 1,5 cm ne sont pas retenues chez ces 22 sujets, les auteurs ont retrouvé lors de l'examen per opératoire ou lors de la vérification anatomique :

8 péricardites d'origine radiothérapiques.

La fréquence pour PIERCE est donc 8 sur 87 soit 9,2 %

- STEWART et COLL (81) en 1967 retrouvent 4 cas de péricardite d'origine radiothérapique chez 117 malades traitées pour cancer du sein soit 3,4 % et 9 cas chez 155 malades irradiés pour Hodgkin soit 5,8 %.

- GIMLETTE (37) rapporte sur 62 péricardites étudiées, 2 cas d'étiologie post-radiothérapique soit 3,2 %.

- Il semble que la fréquence moyenne absolue des péricardites après irradiations puisse être évaluée à : 5 %

B - FREQUENCE DES DIFFERENTES FORMES CLINIQUES DE PERICARDITES POST-RADIOTHERAPIQUES -

- Des travaux de LAVEN - BROHET - ROUSSEAU et CHALANT (11) on peut individualiser 4 formes cliniques d'atteinte péricardique :

1 - Les PERICARDITES AIGUES : Elles peuvent se constituer au cours même du traitement ou lui succéder un intervalle de 5 mois à 4 ans.

2 - Les PERICARDITES CHRONIQUES : Un essai de classification permet de distinguer 3 formes :

- a - Epanchement péricardique isolé qui se constitue d'emblée et n'évolue pas vers la constriction.
- b - Péricardite constrictive avec épanchement chronique. C'est la forme habituelle.
- c - La fibrose péricardique sèche qui est plus rare et le plus souvent associée à des lésions de fibrose endo et myocardique.

- STEWART et COHN (81) ont pu évaluer la fréquence de ces différentes formes en étudiant les cas de 25 patients ayant reçu des doses de 3500 à 5000 rads.

13 PERICARDITES AIGUES

5
ATTEINTES
PERICARDIQUES

11 PERICARDITES
CHRONIQUES

2 EPANCHEMENTS PERICARDIQUES
ISOLES

6 PERICARDITES CONSTRICTIVES avec
EPANCHEMENT CHRONIQUE

3 FIBROSES PERICARDIQUES SECHES

Il semble donc exister une balance entre les formes aiguës et les formes chroniques.

2 - FREQUENCE DES PERICARDITES POST-RADIOTHERAPIQUES AU
SEIN DES PERICARDITES DE TOUTES ORIGINES -

Des travaux de SAINT PIERRE et FROMENT (72) on peut dégager
le schéma suivant : l'étude sur 134 cas d'épanchements péricardiques :

ETIOLOGIE

CARDIOPATHIE SOUS-JACENTE	MITRALE CONGENITALE I. CARDIAQUE	7 4 4	15 cas
AUTRES ETIOLOGIES	Hypothyroïdie Anémie Tuberculose Cancer secondaire Traumatisme Thymus Angiomatose Coeliostome Lymphangiome RADIOTHERAPIE Sclérodermie L. E. A. D. Polyglobulie	9 5 7 4 4 1 3 3 3 <u>1</u> 1 3 1	46 cas
ETIOLOGIE INCONNUE			73 cas

- CORONE, PERNOT et CHICHE (61) étudient 488 cas de Péricardites constrictives.

Tuberculose incertaine	136
Tuberculose probable	48
Traumatisme	6
Infection à Pyogène	3
Cancer	3
L. E. A. D.	1
RADIOTHERAPIE	<u>2</u>
R. A. A.	4
Causes inconnues	194

De ces 2 tableaux statistiques on peut estimer quela péricardite post radiothérapique est rare, de l'ordre de :

1 cas sur 200.

Néanmoins il est probable mentionne GIARD (36) que :

"Cette fréquence n'ira pas en diminuant dans l'avenir et qu'elle est due pour une grande part à l'importance des doses de radiations utilisées".

Ces doses sont actuellement permises plus facilement pour l'emploi de la cobaltothérapie qui dispense des doses importantes dans de brefs délais et ce avec l'utilisation de plusieurs portes d'entrées ou champs d'irradiation.

II - MODE ET IMPORTANCE DE L'IRRADIATION -

- L'atteinte du péricarde est étroitement liée à une atteinte du myocarde.
- La réalité des cardiomyopathies post-radiothérapeutiques a longtemps fourni matière à controverse, néanmoins elle paraît actuellement bien établie.
- Nous allons examiner expérimentalement, puis cliniquement le rôle et l'importance de l'irradiation dans la genèse de l'atteinte péricardo-myocardique.

A - EXPERIMENTALEMENT -

A la suite de recherches déjà anciennes, le coeur dans son ensemble et le péricarde en particulier avaient acquis la réputation d'être radio-résistants.

- en 1927 HARTMANN (44) pratique des irradiations pendant 1 à 2 mois sur le coeur de 13 chiens et 5 moutons. Il constate l'existence d'une réaction péricardique liquidienne.
- en 1942 LEACH et SUGIURA (51) chez le rat, obtiennent des épanchements péricardiques qui apparaissent d'ampleur limitée comparée aux dégâts myocardiques. Les expérimentateurs soulignent néanmoins la rareté et la nécessité pour obtenir de telles lésions, d'utiliser des doses importantes de l'ordre de 10 000 rads.
- en 1964 PHILIPS (63) chez le chien, avec des doses de 5 à 8000 rads note le développement de lésions histo-myocardiques avec hydropéricarde et péricardite ; ils remarquent que certaines zones sont résistantes à l'irradiation, en particulier le myocarde sous endocardique et le tissu de conduction.
- en 1966 FERRI (30) note chez le cobaye après des irradiations de 1000 et 2500 rads :
 - . Qu'après 36 jours les animaux présentent tous les signes électriques et histologiques de lésions myocardiques.

. Et qu'après 6 mois tous les animaux sont décédés avec sclérose myocardique et péricardite adhésive.

- LUSHNIKOV (54) irradié le lapin avec des doses de 600 à 1200 rads et retrouve des lésions péricardiques.

B - CLINIQUEMENT -

Le cœur gardait pour de nombreux auteurs, la réputation d'être radiorésistant, expliquant la rareté des observations publiées sur ce sujet.

- en 1966 BEEK et HIRSH (8) suggèrent la possibilité d'une "atrophie brune" du myocarde.
- Plus récemment les observations se sont multipliées faisant état d'atteintes cardiaques chez des malades soumis à de fortes doses de rayons X : conséquences de l'introduction de techniques et de protocoles d'irradiation nouveaux :

1 - Importance et durée d'administration des doses :

- TRICOT (85) rapporte 1 cas de péricardite constrictive après irradiation de 1300 rads pour cancer du sein et métastases costales.
- MUGGIA (59) en 1968 note l'apparition d'une péricardite constrictive chronique chez un malade ayant reçu 5000 rads en 36 jours pour cancer de l'oesophage.
- MASLAND (56-57) la même année relate 3 observations :

La dose totale de 8000 rads ayant entraîné une péricardite au bout d'un an.

. Celle d'une femme de 44 ans ayant reçu 6700 rads pour cancer du sein et qui a présenté une atteinte péricardique un an plus tard.

. Enfin celle d'un homme de 33 ans qui présentait une péricardite 4 ans après la première et 1 an après la dernière irradiation. La dose totale en trois fois était de 8050 rads.

- AKOUN (2) rapporte le cas d'une femme de 28 ans ayant subi pour un cancer du sein une irradiation totale de 6000 rads en 52 jours. La malade a présenté 16 mois plus tard une péricardite.

- Enfin TENERIELLO (82) en 1970 rapporte le cas d'un homme chez lequel a été découvert à 13 ans une maladie de Hodgkin ; après irradiation préventive de 12 500 rads et une irradiation de 5250 rads pour récurrence hilaire gauche, il note l'apparition d'un premier épisode péricardique résolutif. Une nouvelle irradiation de 2000 rads pour récurrence hilaire gauche fut responsable au bout d'un an d'une rechute de la péricardite.

- L'étude de séries plus importantes vient confirmer ces données

- MORTON étudie 16 cas de maladie de Hodgkin traitées par radiothérapie à des doses de 3 à 4000 rads en 4 à 6 semaines. Les auteurs soulignent que les premiers signes témoignent d'une péricardite sont : un épanchement sérofibrineux et un épaissement péricardique.

- COHN (17) étudie 21 cas de péricardites post radiothérapeutiques pro-



voquées par des doses supérieures à 4000 rads.

- PIERCE (64) sur 22 cas de péricardites observées remarque que la dose la plus souvent utilisée est supérieure à 5000 rads.
- Enfin STEWART (81) sur 25 observations de malades présentant une atteinte cardiaque post-radiothérapique note que presque tous ont reçu au moins 4000 rads. Les doses s'échelonnant jusqu'à 8950 rads.
- D'après ces études on peut estimer qu'il y a risque de péricardite post-radiothérapique lorsque la dose délivrée est comprise entre 4000 et 8000 rads.
La dose moyenne étant 6000 rads.

2 - Le type de l'irradiation employée ne semble pas fournir d'arguments valables selon AKOUN (3) qui estime que la radiothérapie classique sous 200 kV et la cobaltothérapie peuvent être également en cause. Seule peut être la notion de radiothérapie antérieure appliquée sur l'hémithorax gauche pourrait présenter un intérêt certain.

3 - Age du sujet -

Il ressort de l'étude des précédentes observations que le risque décroît avec l'âge ; les sujets jeunes présentant une radiosensibilité supérieure.

- COHN (16) estime que le tissu péricardique des jeunes personnes a une activité cellulaire proliférative supérieure à celle des gens âgés.

On peut en conclusion de ce chapitre extraire la notion de :

FACTEURS de RISQUE de voir se déclencher une péricardite après traitement cobaltothérapique :

- 1 - Doses s'étalant de 4 à 8000 rads.
- 2 - Répartition des séances sur 4 à 8 semaines.
- 3 - Porte d'entrée des rayons par l'hémi-thorax gauche.
- 4 - Sujet jeune.

Ces conditions sont pratiquement réunies chez notre malade âgée de 37 ans les doses administrées par voie d'antérieur sont de 4000 rads par voie antérieure et 4000 rads par voie postérieure, réparties sur 58 jours.

III - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES PERICARDITES

POST - RADIOTHERAPIQUES

Les travaux de GIARD et CRINQUETTE (36) montrent qu'il existe deux types de lésions de base :

1 - D'une part des lésions de RADIONECROSE directe atteignant le péricarde mais également le myocarde et les vaisseaux.

2 - D'autre part des lésions indirectes en rapport avec des ATTEINTES VASCULAIRES qu'il s'agisse :

- . d'épaississement secondaire des tuniques artérielles
- . de thromboses
- . ou de rupture capillaires.

- Ces lésions rapidement intriquées s'accompagnent d'une PROLIFERATION CONJONCTIVE d'épanchement citrin dans la séreuse péricardique, d'épaississement des feuillets viscéraux et pariétaux de cette séreuse avec possibilité de constriction.

A - ASPECTS MACROSCOPIQUES -

Nous prendrons comme exemple typique le cas observé dans le service du Docteur GERBAUX (31).

L'examen du coeur au cours de l'intervention, qui consistait en une péricardectomie, montrait :

"Un péricarde épaissi de façon irrégulière et blanchâtre, recouvert d'un revêtement mésothélial discontinu. L'ouverture du péricarde laisse s'échapper un liquide citrin.

Dans la graisse environnante de nombreux infiltrats inflammatoires sont observés.

Tout le coeur semble recouvert d'un enduit blanchâtre adhérent étroitement à l'épicarde, et recouvert lui-même par endroits d'un tissu translucide, amorphe et crissant sous le couteau. Les régions superficielles du myocarde c'est-à-dire sous épocardiques comportent des infiltrations en pseudopodes, de sclérose à point de départ de la fibrose péri-cardique".

B - ASPECTS MICROSCOPIQUES -

Le microscope électronique a permis d'individualiser des lésions cellulaires propres à l'irradiation ; avec en particulier une désorganisation des structures intra cellulaires et une rupture de la membrane.

- GIARD (36) pense qu'il n'est pas douteux que la lésion première soit la radionécrose avec secondairement possibilité de lésions réactionnelles locales ou généralisées.
- PHILIPS et REID (63) observent après irradiation de chiens avec des doses de 5000 à 8000 rads des lésions d'hydropéricarde et de péricardites. Les altérations allant d'une infiltration modérée d'érythrocytes et d'une altération hyaline du tissu conjonctif et musculaire, jusqu'à une importante destruction musculaire avec fibrose et réaction conjonctivale.
- Dans les coeurs examinés à brève distance de l'irradiation des réactions de type inflammatoire prédominaient.

Les fibro-cellules musculaires présentaient des altérations de type hyalins allant jusqu'à la perte de striation et la dégénérescence vacuolaire avec fibrose.

- Il semble donc à la lumière de ces observations qu'il existe des lésions initiales dues à la RADIONECROSE, ces altérations évoluant vers une PROLIFERATION CONJONCTIVE et des lésions de FIBROSE.

IV - ETIOPATHOGENIE DES PERICARDITES POST-RADIOTHE- RAPIQUES

Des recherches expérimentales et cliniques sont venues tout à tour modifier les conceptions relatives à l'étiopathogénie des péricardites post-radiothérapiques.

Certains auteurs comme BRINKER et FIELD ou comme STEWART (81) ont tout d'abord pensé que la radiothérapie, par son action sclérosante sur les vaisseaux lymphatiques drainant le péricarde, particulièrement rares et peu nombreux au niveau de la base du coeur, empêchait la resorption physiologique et normale des substances macromoléculaires contenues dans le film séreux péricardique habituel.

- Plus récemment GUNNAR et TERPLITZ (42) ont considéré la péricardite post-radiothérapique comme une variété particulière du syndrome péricardite POST-TRAUMATIQUE. L'agent agresseur, en l'occurrence les rayons X viennent détériorer les tissus normaux en leur sein.

Les foyers lésés jouent le rôle d'un matériel antigénique déterminant l'apparition d'auto - anticorps dans l'organisme.

Ces AUTO-ANTICORPS se fixant alors sur d'autres zones jusque là saines, vont ainsi déterminer et perpétuer par un mécanisme AUTO-ENTRETENU la reproduction de l'épanchement.

- GIARD et CRINQUETTE (36) rapportent un cas d'insuffisance cardiaque avec H. V. G. post-radiothérapique qui vient appuyer l'hypothèse du phénomène d'auto-immunisation :

"Le malade présentait un état fébrile à 38° avec VS à 96/105 mm, leucopénie et surtout un taux élevé de gamma-globulines, d'anticorps antinucléo protéines et d'immunoglobulines.

Ce tableau s'est montré rebelle à un traitement qui associait un régime désodé des digitaliques et des vasodilatateurs coronariens Mais il a rétrocedé très rapidement dès l'administration de CORTICOIDES;

L'hypothèse formulée est que l'irradiation aurait provoquée des lésions de nécrose cellulaire avec libération dans la circulation de substances antigéniques et induction d'une réponse immunologique avec production d'anticorps anti-nucléoprotéines.

Ce processus serait analogue au syndrome de DRESSLER post infarctus.

L'action immédiate et spectaculaire des corticoïdes sur l'ensemble des troubles viendrait confirmer la réalité de ce mécanisme pathogénique.

Les corticoïdes agissant comme immunodépresseurs alors que le traitement classique était resté totalement inefficace.

- COHN et COLL (17) confirment cette hypothèse qu'est la production d'antigène et d'anticorps antinucléoprotéines.

Le mécanisme étiopathogénique des péricardites post-radiothérapeutiques porte encore à discussion, néanmoins l'hypothèse du mécanisme immunologique semble prévaloir actuellement.

En conclusion :

Les éléments en faveur de l'hypothèse immunologique dans le cas de notre observation sont :

- La rétrocession des signes cliniques lors de la prise de corticoïdes et la rechute lors de l'arrêt de cette corticothérapie.
- Cependant il existait une légère hypogammaglobulinémie initiale et d'autre part la recherche d'anticorps antinucléoprotéines n'a pu être pratiquée.

V - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic de péricardite post-radiothérapique est un diagnostic de présomption.

Deux étiologies sont à éliminer :

1. Les péricardites intercurrentes infectieuses ou inflammatoires.
2. Les péricardites métastatiques néoplasiques.

1 - PERICARDITES INDUITES PAR UN PROCESSUS INTERCURRENT -

Une maladie d'origine infectieuse peut être la cause d'une telle péricardite :

A - LA TUBERCULOSE :

La tuberculose peut être responsable de péricardites chez de tels jeunes malades, dénutris et irradiés pour cancer. La tuberculose selon ACAR et GIMLETTE (37) est la cause la plus fréquente des péricardites chroniques constrictives.

FROMENT et GONIN (34) observent 22 examens histopathologiques de péricardites constrictives, 16 fois la tuberculose est sûre alors que cliniquement, dans ce groupe elle n'apparaissait très probable que dans 9 cas.

On peut estimer l'évolution constrictive à 1 cas sur 5 des péricardites liquidiennes tuberculeuses traitées dès leur début.

La nature tuberculeuse de la péricardite de notre malade est éliminée par les éléments suivants :

- absence d'antécédents tuberculeux,
- absence d'altération de l'état général et V.S. normale.
- dans 3 prélèvements :
 - . liquide de ponction péricardique
 - . urines
 - . expectoration.

Les recherches de BK à l'examen direct et à la culture se sont révélés négatives.

Enfin l'absence d'image parenchymateuse suspecte à la radiographie pulmonaire.

B - IL FAUT PAR AILLEURS ELIMINER L'ETIOLOGIE VIRALE :

On peut l'éliminer par l'examen clinique, l'état du terrain et par des recherches sérologiques minutieuses.

Connaissant la relative fréquence des affections virales dans l'étiologie des péricardites constrictives nous avons pratiqué chez notre malade des réactions sérologiques que fixation du complément qui se sont toutes révélées négatives:

- Antigène de la Grippe A
- Antigène de la Grippe B
- Antigène Para-Influenza
- Antigène Adénovirus
- Antigène Herpétique
- Antigène Ourlien
- Antigène Polimyélite type 1. 2 et 3.

C - Enfin dans l'éventualité où un processus intercurrent serait la cause de la réaction péricardique il nous éliminait les collagénoses.

Seul le Lupus érythémateux aiguë semble pourvoyeur de péricardites qui, le plus souvent, sont d'évolution aiguë.

Dans le cas de notre malade cette étiologie n'a pas été retenue sur :

- l'absence de signes cliniques évocateurs.
- l'absence de cellules de Hargrave et de facteur Hazerick.

2 - LES PERICARDITES INDUITES PAR UN PROCESSUS METASTATIQUE NEOPLASIQUE -

En effet dans le cas présent l'hypothèse d'une métastase péricardique du DYSGERMINOME OVARIEN peut être évoquée.

- AKOUN (3) estime que, d'une façon générale :

"Ou bien il s'agit d'un cancer radiosensible de voisinage envahissant de proche en proche le péricarde et dans ce cas c'est l'irradiation de ce tissu tumoral radio-sensible qui aboutit à la production de liquide dans la séreuse ; ou bien c'est la réaction stromale de la greffe intra péricardique de métastase carcinomateuse qui réalise une véritable péricardite fibreuse proliférante".

- Ce dernier mécanisme est invoqué par

JONES et WEDGWOOD (46) dans l'observation publiée par TRICOT et COLL (85) laquelle, selon les auteurs ne serait pas une péricardite post-radiothérapique pure.

Or les gynécologues, s'il ont pu observer des métastases péritonéales de voisinage, n'ont jamais publié de cas de métastases à distance, en particulier, péricardique.

- Le dysgerminome de l'ovaire serait, selon BRODY (4) dans 95 % des cas d'une tumeur bien encapsulée avec survie supérieure à 5 ans.

- On note d'autre part 38 % de métastases seulement dans les 5 % restants où la capsule est rompue.

les éléments de notre observations permettant d'éliminer l'hypothèse d'une métastase du dysgerminome sont :

- La rareté des métastases.
- d'autre part, les prélèvements effectués ne sont pas de nature néoplasiques
- enfin l'évolution clinique sur plus de 3 ans nous permet semble-t-il de lever l'hypothèse d'une greffe néoplasique à distance.

La négativité de toutes ces explorations à la recherche d'une étiologie de cette péricardite permet en dernier ressort et compte tenu des facteurs de présomption déjà vus, d'envisager le diagnostic de :

PERICARDITE POST-COBALTOTHERAPIQUE.

VI - CLINIQUE

A - DELAIS D'APPARITION DES PREMIERS SIGNES CLINIQUES DES PERICARDITES CONSTRICTIVES POST-COBALTOTHERAPIQUES

On est frappé à la lecture des différents travaux par le caractère habituellement tardif des manifestations pathologiques observées en cas de péricardite post-cobaltothérapique par rapport à la date de l'irradiation.

Signalons le cas extrême observé par HAAS (43) qui au cours d'un bilan pratiqué pour intervention sur cancer de l'utérus d'une femme de 54 ans, découvre une constriction péricardique.

L'auteur rattache cette péricardite à une irradiation de la malade à l'âge de 9 ans pour affection thymique indéterminée.

Dans certains cas (WEATH (87), PORTIOLI et BOTTI (66)) un frottement péricardique apparaît au cours même de la radiothérapie et disparaît 2 à 4 semaines après l'arrêt de celle-ci.

Reprenons quelques observations isolées :

<u>AUTEURS</u>		<u>DELAIS D'APPARITION</u>
1952 SLATER	(78)	13 ans
1954 TRICOT	(85)	10 ans
1959 GIMLETTE	(37)	1 an
1968 MUGGIA	(59)	1 an
1968 MASLAND	(56)	13 mois
	(57)	15 mois
1970 AKOUN	(2)	16 mois
STEINBERG	(80)	20 mois
CONNOLY	(18)	2 ans

Si l'on tient compte d'études portant sur un plus grand nombre de cas :

- L'ETUDE de PIERCE (64) porte sur 8 cas de péricardites chroniques post-radiothérapiques pour lymphogranulomatose maligne. L'auteur rapporte des chiffres s'étalant entre 9 et 18 mois soit un délai moyen de 12 mois.

- MORTON observant 16 cas de péricardite post-radiothérapiques pour maladie de Hodgkin estime le délai d'apparition compris entre 6 et 26 mois.

- COHN (17) étudiant 8 cas de péricardites dont 6 constrictives et 2 chroniques estime la valeur du délai moyen des premières manifestations à 15 mois. Les délais extrêmes étant de 6 ans.

On a même pu observer une rechute de la péricardite lors de la reprise des irradiations déjà commencées antérieurement. C'est le cas de l'observation de TENERIELLO (82) qui constate un premier épisode résolutif de péricardite après irradiation d'un patient par 2500 rads ; une nouvelle irradiation de 2000 rads fut responsable d'une rechute de

l'épanchement 1 an plus tard.

- La synthèse de ces différents travaux fait apparaître un délai moyen de 4 mois à 4 ans.

On notera le caractère relativement tardif chez la malade faisant l'objet de l'observation, en effet le délai était de 39 mois.

B - CLINIQUE -

La péricardite post-cobaltothérapique réalise le tableau classique d'une péricardite constrictive, avec une réserve concernant certaines grandes séries où les signes cliniques ne sont pas rapportés.

La seule différence évidente par rapport aux péricardites constrictives relevant d'une autre étiologie est le mode de révélation.

- En effet, le plus souvent, la constriction n'apparaît qu'après une phase aiguë, subaiguë ou chronique tel qu'il est rapporté dans notre observation.

C - HEMODYNAMIQUE -

L'hémodynamique n'a été explorée que dans de très rares cas en dehors de notre observation.

L'observation de MASLAND (56) signale que le cathétérisme droit a été pratiqué et a confirmé le diagnostic de péricardite constrictive.

tive mais ne communique ni les chiffres de pression ni la morphologie des courbes.

Rappelons que, concernant le degré de constriction, qu'une péricardite est constrictive quand la pression télédiastolique ventriculaire droite atteint 8 à 10 mm de mercure et que niveau du plateau diastolique ventriculaire est égal au tiers de la pression systolique ventriculaire droite.

- Les chiffres des pressions communiquées dans les quelques observations où une étude hémodynamique a été pratiquée ont été reportés sur le tableau suivant :

AUTEURS	OREILLETTE DROITE	VENTRICULE DROIT	ARTERE PULMONAIRE	PRESSION CAPILLAIRE MOYENNE
HAAS (43)	13/6 9*	31/5-12	19 *	16/10
COHN (16)	11 *	45/0-11	16 *	
COHN (16)	8 *	34/3-10	13 *	
COHN (16)	4 *	43/0-4	21 *	
MUGLIA (59)	20 *	44/24	31 *	
FLORAND (31)	26/12-20	42/12-26*	40/25-30*	25 *
Notre Observ.	7,5 *	30/2,5-10	30/7,5-16*	12 *

N. B. - Les chiffres comportant un astérique indiquent les pressions moyennes.

Tous ces chiffres indiquent la pression en mm de Hg.

- L'étude de ces chiffres permet de noter que la constriction dans notre observation est marquée au niveau du ventricule droit.

- La morphologie des courbes n'a pas été décrite par les auteurs, si ce n'est COHN qui retrouve à l'enregistrement des courbes de pression du ventricule droit, l'aspect de "DIP PLATEAU" caractéristique.

- Dans notre observation ainsi que celle de FLORAND un élément semble important, c'est le DIP-PLATEAU.

VI - EVOLUTION ET INDICATIONS THERAPEUTIQUES -

L'évolution de ces péricardites constrictives post-radiothérapiques est également étudiée à la lumière d'observations isolées et de séries plus importantes.

Il faut cependant noter que l'évolution est bien souvent difficile à suivre, car tous les malades ont été irradiés pour des tumeurs malignes évoluant pour leur propre compte et comportant donc en elles-mêmes un potentiel évolutif fatal.

Nous avons retenus 10 Observations isolées de péricardites constrictives post-radiothérapiques, parmi lesquelles huit ont subi une péri-cardectomie.

AUTEURS	Malaçie ayant nécessité la cobaltothérapie	traitement médical seul	traitement chirurgical	EVOLUTION
SLATER (78)	Cancer du sein	-	+	décès per opératoire
TRICOT (85)	Cancer du sein	+	-	décès en 3 mois
GIMLETTE (37)	Séminome	-	+	Evolution favorable (suivie ?)
MUGGIA (59)	Cancer oesophage	-	+	Evolution favorable après 1 an
STEINBERG (80)	Cancer du sein	-	+	Evolution favorable (suivie ?)
	Hodjkin	-	+	Décès 4 mois après intervention
MASLAND (57)	Cancer du sein	-	+	Evolution favorable 2 ans
	Hodjkin	+	-	Décès en 1 mois.
TENERIELLO (82)	Hodjkin	-	+	Décès en 4 mois insuf. cardiaque
FLORAND (31)	Hodjkin	-	+	Décès post opératoire

Sur 10 malades 9 ont subi une péricardéctomie.

- Les deux malades sous traitement médical seul sont décédés en moins de 3 mois.
- Un malade est décédé pendant l'intervention.
- Un décès post opératoire immédiat.
- Un décès 4 mois après l'intervention.
- Un décès 4 mois après une amélioration .
- Quatre évolutions favorables sur 1 à 3ans.

Au total sur 10 malades : 8 interventions - 4 succès.

L'étude de l'évolution à partir de travaux portant sur de plus grandes séries est plus délicate.

Les travaux de PIERCE (64) sur 7 péricardites post radiothérapie comportant des signes de constriction.

On retrouve : 3 décès avant l'intervention et 4 péricardéctomies dont le délai de survie n'est pas précisé.

- STEWART (81) se référant à toutes les péricardites post-radiothérapiques, il apparaît :

. que sur 15 péricardites aiguës : 5 ont évolué vers la chronicité et que sur 15 péricardites chroniques : 10 ont évolué vers la constriction, 8 étant décédés sans que l'intervention soit pratiquée, 2 ayant subi une péricardéctomie (la survie n'est pas précisée).

- COHN (16) constate que sur :

12 péricardites aiguës post-radiothérapiques 3 ont évolué vers la constriction.

et sur 4 péricardites chroniques du même type 2 ont évolué vers la constriction.

Dans 5 cas de péricardites constrictives :

- 1 cas de décès avant l'intervention dans un tableau d'Adiastolie aiguë
- 4 péricardectomies dont :
 - . 1 décès per opératoire et 3 améliorations des signes fonctionnels mais conservant néanmoins un degré de constriction non précisé.
- SAINT PIERRE (72) sur 34 cas de péricardites chroniques d'étiologies diverses, l'évolution a été favorable sauf dans un cas (après péricardectomie).
- KLOSTER récatétérise 14 malades (après péricardectomie pour péricardite constrictive d'étiologies diverses).

5 mois à 7 ans après l'intervention et en note 6 gardant des signes hémodynamiques anormaux.

Ceci surtout chez des sujets âgés de plus de 35 ans et pour des formes à début insidieux.

- C'est dans les péricardites constrictives à début chronique que le choix du meilleur moment pour l'intervention est le plus délicat ; car le caractère trop inflammatoire des lésions péricardiques et leur organisation insuffisante augmentent la difficulté et l'incertitude du geste opératoire.

Mais d'un autre côté à trop attendre on risque d'être devancé par une intolérance viscérale d'un type ou d'un autre.

1 - ELEMENT EN FAVEUR DE L'INTERVENTION -

Un des éléments majeurs en faveur de la péricardectomie précoce, est l'évolution fréquente des péricardites constrictives vers la mort - FROMENT (34) insiste sur "l'importance de l'épicardite ("épica~~rd~~oépica~~rd~~ite subaigüe") qui nécessite un temps chirurgical de libération absolument fondamental".

D'autre par FLORAND dans sa thèse (31) signale que :

"L'évolution est défavorable sauf dans le cas où une péricardectomie a pu être pratiquée avec efficacité, cette dernière condition semblant dépendre essentiellement du degré d'atteinte des couches superficielles du myocarde évidemment inaccessible à la chirurgie.

Autre argument en faveur de l'intervention précoce :

Notre malade se dit actuellement diminuée de 50 % et présente :

- une dyspnée d'effort
- une turgescence des jugulaires
- épisodes de tachycardie
- une sensation de constriction thoracique
- des signes hémodynamiques et angiographiques de constriction surtout au niveau du ventricule droit.

L'intervention comporterait éventuellement moins de risques, la constriction n'étant que de peu d'étendue.

Il existe d'autre part une équivalence entre le nombre de bons résultats après l'intervention et le nombre d'échecs.

Dans le doute de l'évolution vers la constriction sévère ne vaut-il pas mieux risquer l'intervention?

2 - ELEMENTS EN FAVEUR DU TRAITEMENT MEDICAL D'ATTENTE -

- D'après FROMENT (34), "Un DELAI est souvent observé entre la levée opératoire de la constriction et la régression des signes de stase; il indique bien, que même libéré de son carcan, le myocarde ne récupère pas plus immédiatement l'intégralité de ses fonctions qu'un muscle sorti d'un plâtre".

- AKOUN (2) à propos d'un cas de péricardite chronique évoluant vers la constriction signale :

"Sur le plan thérapeutique nous avons vu que la corticothérapie sous couvert d'une antibiothérapie non spécifique a eu rapidement raison des manifestations aiguës chez notre malade. Cette évolution favorable et les concepts pathogéniques actuels autorisent en toute logique, à considérer les corticoïdes comme thérapeutique de choix".

- FROMENT - GONIN et SAINT PIERRE (34) estiment qu'il existe des péricardites constrictives médicalement régressives.

Un tel diagnostic ne peut être porté que si le volume cardiaque petit ou normal permet d'éliminer avec une part de probabilité suffisante un épanchement compressif du péricarde. Le syndrome clinique et hémodynamique de constriction paraît alors s'expliquer par de petites poches liquidiennes susceptibles de résorption dans un tissu inflammatoire lui-même sensible à une médication spécifique. "Il est d'ailleurs probable qu'en pareil cas, un degré mineur de constriction est parfaitement compensé et appelé à persister, comme le fait n'est pas rare après chirurgie même".

- Signalons en outre que les signes de décompensations sous forme de stases viscérale avec ascite et l'entrée en jeu de facteurs myocardiques propres n'existent pas chez notre malade.

- D'autre part la corticothérapie entreprise au début, lors de la découverte de la péricardite, a été abandonnée, elle avait néanmoins participé pour une grande part à l'amélioration des manifestations cliniques ; ne pourrait-on envisager la possibilité d'une nouvelle amélioration hémodynamique et clinique sous l'effet d'une reprise de la corticothérapie?

- Au terme de l'étude des différents facteurs intervenant lors de l'indication de l'intervention, on est frappé par la divergence des avis émis.

- Les articles relatifs à l'évolution après traitement médical ou chirurgical) sont bien souvent incomplets, ne signalant ni la durée de la survie ni la cause du décès.

- A la lumière de ces éléments et devant l'activité encore importante de la maladie l'on décide de reprendre un traitement médical (traitement déplessif et traitement anti-inflammatoire corticoïde).

En effet dans bien des cas l'intervention, loin d'être bénigne, laisse espérer une survie somme-toute assez modeste et ce, sans même tenir compte des accidents per opératoires et des complications post-opératoires précoces.

- L'attitude d'"EXPECTATIVE ARMEE" sous traitement médical efficace et surveillance clinique et hémodynamique semble être raisonnable. C'est celle qu'il a été décidé d'adopter à propos de notre malade.

CONCLUSIONS

A la lumière de l'observation d'une péricardite constrictive post-cobaltothérapie chez une jeune femme de 38 ans traitée pour dysgerminome de l'ovaire les principales données concernant cette affection sont envisagées.

A - LA FREQUENCE -

moyenne absolue des péricardites constrictives est estimée à 5 % des malades ayant subi une radiothérapie et la fréquence des péricardites post radiothérapiques au sein des péricardites de toutes origines est évaluée à 1 cas sur 200.

B - LA DOSE D'IRRADIATION -

La dose de tolérance du coeur et du péricarde est comprise entre 4 et 8000 rads.

C - de l'étude ANATOMO-PATHOLOGIQUE il semble qu'il existe des lésions initiales dues à la radionécrose, ces altérations évoluant vers une prolifération conjonctive et des lésions de fibrose.

D - Le mécanisme ETIOPATHOGENIQUE des péricardites post-radiothérapiques porte encore à discussion, néanmoins l'hypothèse du mécanisme immunologique semble prévaloir actuellement.

E - LE DELAI D'APPARITION de la péricardite constrictive est très variable, s'échelonne entre 4 mois et 4 ans.

F - Le profil CLINIQUE et HEMODYNAMIQUE ne semble pas être différent de celui des péricardites constrictives relevant d'une autre cause.

G - L'EVOLUTION semble dépendre essentiellement du degré de la constriction et de l'atteinte des couches superficielles du myocarde.

H - Sur le plan THERAPEUTIQUE l'attitude "d'expectative armée" sous traitement médical efficace et surveillance clinique et hémodynamique semble être raisonnable. C'est celle qu'il a été décidé d'adopter à propos de notre malade.

Cependant dans les cas où le sujet présente des signes de décompensation relevant d'une constriction sévère l'indication opératoire est formelle.

ICONOGRAPHIE

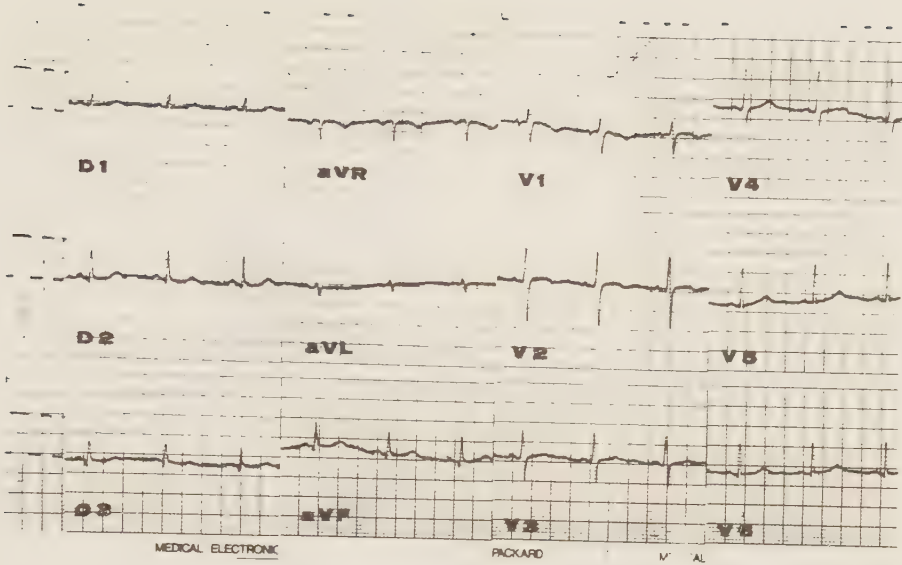


fig. 1- E C G du 21-11-72

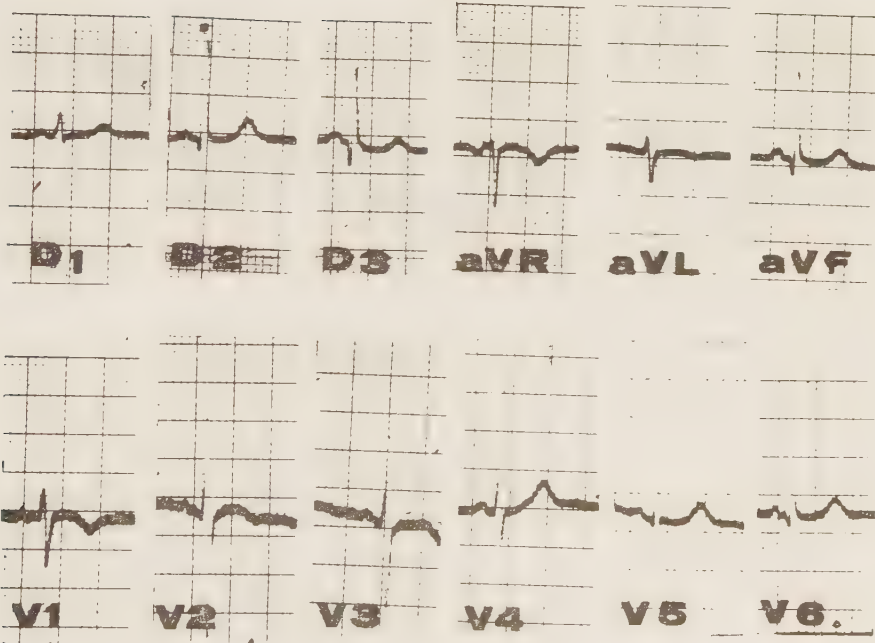
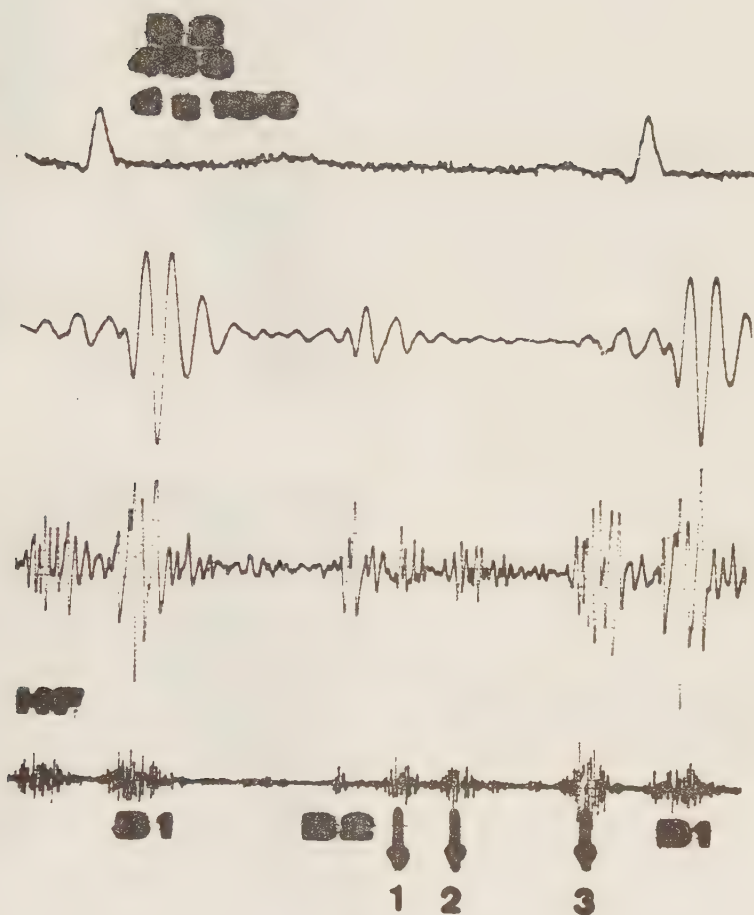


fig. 2 - E C G du 18-03-73



Phonocardiogramme

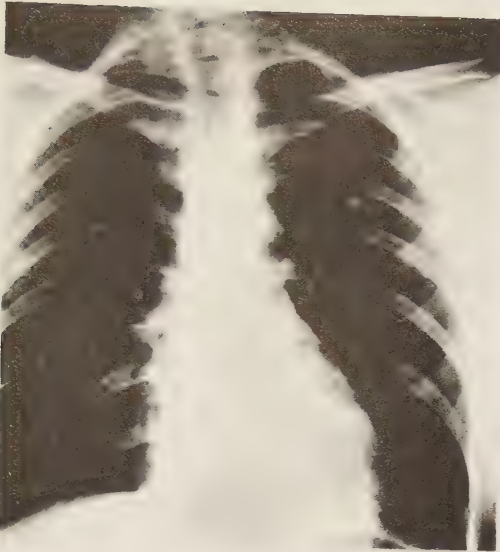


fig. 4 : Cliché thoracique du
12/6/72



fig. 5 : Cliché thoracique du
29/11/72

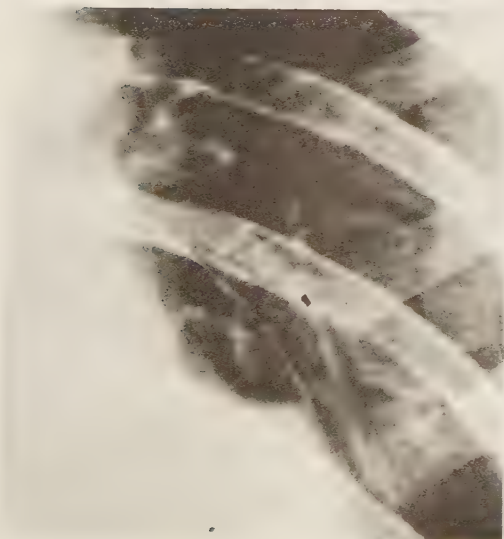


fig. 6 : Agrandissement du
pneumo-péricarde du
cliché thoracique pré-
cédent.

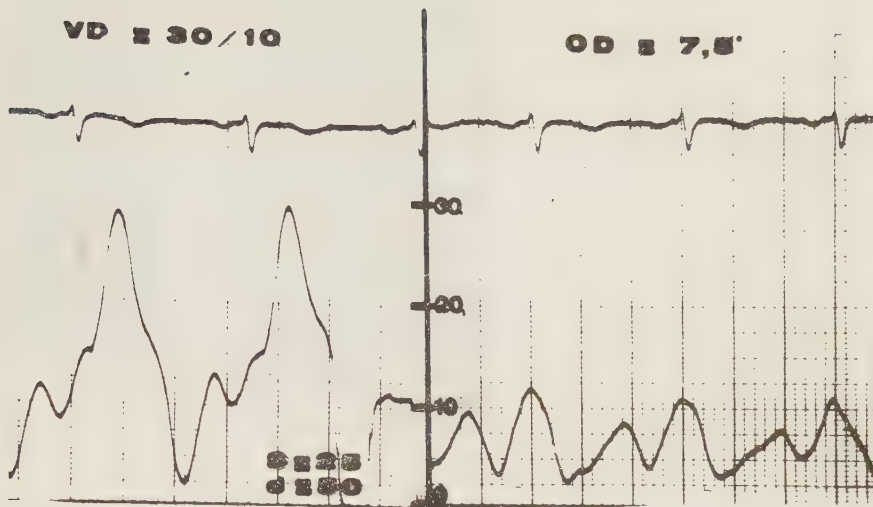


fig. 7-Cathétérisme droit

VD

OD

30/03/73

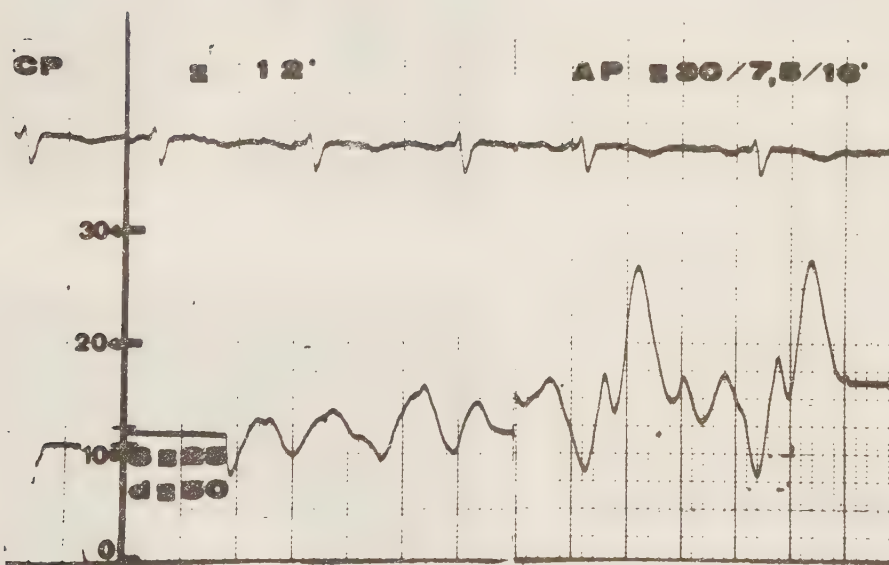
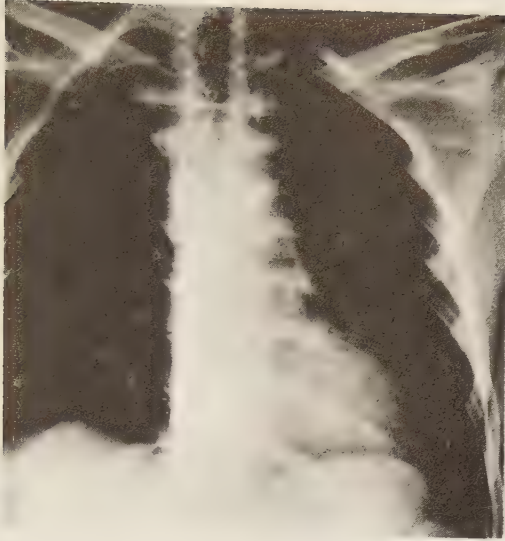


Fig. n°8 - Cathétérisme droit

CP

AP

30-03-73



**fig. 9 : Cliché thoracique du
30/3/73**



**Fig. 10 : Angiocardiographie
cliché 7
du 30/3/73**



**fig. 11 : Angiocardiographie
cliché 15
du 30/3/73**

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ACAR J., GAUDEAU P.

Les Péricardites.

L'E. M. C. - Cardiologie.

- 2 - AKOUN G., BRUHAT M., BROCARD H.

Pleuro Péricardites après radiothérapie pour cancer du sein.

Jovin. Franç. de Méd et de Chir. THor. 24, 333-1970.

- 3 - AKOUN G., BRUHAT M., BROCARD J.

Pleuro péricardites et poumons radiothérapiques.

Coeur et Med. Int. 9, 151, 1970.

- 4 - ANATOMO HISTOPATHOLOGIE GYNECOLOGIQUE

J. de BRUX. Edition MASSON - 426, 1971

- 5 - ANDREWS G. W., PICKERING G. W., SELLORS J. H.

The ethiology of constrictivs péricarditis with special reference
to tuberculous pericarditis. Together with a note on polysentis.

Quart. J. Med. 17, 648, 1948

- 6 - BADRAN A. M., EL NAGGAR A. M., ABDALLAH A., MAHMOUD K. A.

Modification électrocardiographique par irradiation aux rayons
X du coeur du chien.

Am. Heart. J. 79, 648, 1970.

- 7 - BECK C. S.

Acute and chronic compression in the heart.

Am. Heart. J. 14, 515, 1937.

- 8 - BEEK D., HIRSCH A.
Roentgentrejenstrahlentherapie und den behandlung von hretz
und bejankraukheinten.
Med. Kli. 12, 877, 1916.
- 9 - BLOTNER H., SOSMAN M. C.
Raytherapy of the heart in a patient for leukemia.
New Engl J. Méd. 230, 796-1944.
- 10 - BLUMENFIELD H., THOMAS S. F.
Chronic massiv pericardial effusion following roentgen therapy
for carcinoma of the breast, with a case raport.
Radiology 44, 335 - 1945.
- 11 - BROHET C., ROUSSEAU M., CHALANT C. LAVENNE F.
Pericardites constrictives post radiothérapiques avec entéropathie
exudative.
Acta. Card. 27, 6, 736, 1972.
- 12 - BURCH G. E., SOBAL R. S., SUN S., MILLER G. C. COLCOLOUGH H. L.
Effects of radiation on the human heart.
Arch. Int. Med. (Chicago) 121, 231, 1968.
- 13 - CASTER W. O., ARMSTRONG W. D., SIMONSON E.
Changes in the cardiovascular system following total body X radiation.
Amer. J. Physiol. 188, 169-1957.
- 14 - CATTERAL M., EVANS W.
Myocardial injury from therapeutic irradiation.
Brit Heart J. 22, 168, 1960.

- 15 - CHEBAT J. , UZAN D. , LECHIEN J. , ISRAEL - ASSELAIN R.
Entretiens de Bichat, Journal de Pneumologie 1971
Complications thoraciques après irradiation médiastinale pour
maladie de Hodgkin.
- 16 - COHN K.E. , STEWARD J. R. , FAJARDO M.D. , HANCOCK E.W.
Heart disease following radiation".
39th. Scientific Session of America Heart Association.
Oct. 19, 20-76, 1966.
- 17 - COHN K.E. , STEWARD J. R. , FAJARDO M.D. , HANCOCK E.W.
Heart disease following radiation.
Med. 46, 281, 1967.
- 18 - CONNOLLY D.C. , BURCHELL H. B.
Pericarditis a ten year survey.
Amer. J. Cardiology 7, 7, 1961.
- 19 - DAVIS K. S.
Intra thoracic chomges following RX.
Radiology, 3, 301, 1924.
- 20 - DELAHAYE J. P. , BADOUX G, GALLAVARDIN L. , DALLOZ C.
FROMENT R.
Bruits anormaux des péricardites constrictives.
Act. Card. Vasc. Med. Chir. 3, 60, 1966.
- 21 - DESJARDINS A. V.
The réaction of the pleura and lungs to RX.
Am. J. Roentg. and radioth. 27, 153, 1932.

22 - DESJARDINS A. V.

The réaction of the pleura and lungs to RX
Am. J. Roentg. and Radioth. 28, 127, 1932.

23 - DETERLING R. A. , HUMPHREY G. H.

Factors in the etiology of constrictive pericarditis.
Circulation 13, 1, 30, 43, juillet 1955.

24 - DUANE R. , ROTTINO A.

Constrictives Pericarditis caused by hodgkin's disease.
New York J. Med. 67, 288, 1967.

25 - DUSI V. , FERRI G. G.

La lésion cardiaque par des traitements radiothérapiques anti-
néoplasiques.
Bolettino della Societa Italia di Cardio.
11, 844, 1966.

26 - EDITORIALS.

Morphology of radiations induced heart disease.
J. A. M. A. 206, 10, 1209, 1968.

27 - EDSMYR F. , WALSTRAM R.

Complication in post operative of mammary carcinoma.
Acta Radiol. 193, 397.

28 - EMERY E. S. , GORDEN B.

Effect of roengenotherapy on the human heart.
Am. J. M. Sc. 170, 884, 1925.

29 - FAUST H.

Strathentherapie.
Med. Kli. 43, 749, 1932.

30 - FERRI C.G. , DUSI U.

Radiations ionisantes et coeur.

Quaderni di Radiologia 31, fasc 1, 1966.

31 - FLORAND

Contribution à l'étude des péricardites constrictives post-radiothérapie.

Thèse 1972

32 - FOFANON P.N.

Modification de l'hémodynamique..... chez des sujets irradiés par de très brèves longueurs d'ondes.

Kardiologhija. 9/4, 124, 1969.

33 - FREID J. R. , GOLDBERGH J. R. ,

Post irradiation changes in the lung and thorax.

Am. J. Roentg. 43, 877, 1940.

34 - FROMENT R. , GONIN A. , SAINT PIERRE A. POURCHAIRE J.

LOIRE R. , Mlle AGE

Péricardites constrictives.

Act. Card. Vasc. 3, 255, 1966.

35 - FULTON G. P. , SUDAK F.N.

Effect of total body X radiation on serum electrolyte levels and electrocardiograms of the golden hamster.

Amer. J. Phys. 179, 135, 1954.

36 - GIARD P. , CRINQUETTE J.

"Cardiomyopathie Radiothérapique-Mécanisme pathogénique par autoanticorps.

Sem. Hôp. Paris 46, 14, 923, 1970.

37 - GLIMETTE T. M. D.

Constrictive Pericarditis.

Brit. Heart J. 21, 9, 1959.

38 - GLORIOZOU B. N.

Effect of roentgenotherapy on heart.

Med. 27, 60, 1969.

39 - GONIN A., BRUN F., BESSET C.

Diagnostic et traitement des péricardites aiguës et subaiguës.

Act. Card. Vasc. Med. Chirg. 3, 213, 1966.

40 - GRAHAM W. H.

Les effets de l'irradiation locale sur la réaction de rejet pour les hétérogreffes de chien.

J. Thorac. Cardio. Vasc. Surg. 60, 730, 1970.

41 - GROOVER T. A., GHISTIE A. C., MERRIT E. A.

Intrathoracic changes following roentgen Treatment of breast carcinoma.

Am. Roentg. 10, 471, 1923.

42 - GUNNAR R. M., GUNNAR H. P., TERPLITZ O.

The syndrom of post traumatic pericarditis.

Am. Heart, J. 64, 543, 1962.

43 - HASS J. M.

Symptomatic constrictive pericarditis developping 45 years after radiation therapy to the mediastinum.

Am. Heart. J. 77, 89, 1969.

- 44 - HARTMAN F.W., BOLLINGER A., DOUB P., SMITH F.Y.
"Heart lesion produced by the deep X ray".
Bull. J. Hopkins Hosp. 41, 36, 1927.
- 45 - HURST D.W.
"Radiation fibrosis of pericardium with cardiac tamponade.
Case report with post mortem studies and review of the literature.
CANAD. M.J.A. 81, 377, 1959.
- 46 - JONES A., WEDGWOOD J.
Effects of radiation on the heart.
Brit. J. Radiol. 33, 138, 1960.
- 47 - JUSTIN BESANCON J., PEQUIGNOT H., SOULIE J., DELAVIERRE P.
La pathologie du péricarde dans un service de médecine générale.
Coeur et Med. Int. 3, 1964.
- 48 - KAGAN A.R. MORTON D., HAFMAN M. JOHNSON R.
Evaluation and management of radiation induced pericardial effusion.
Radiology 92, 612 - 1969.
- 49 - KAPLAN H.S.
"Rôle intensive radiotherapy in the management of hodgkin's disease.
Cancer 19, 356, 1966.
- 50 - KARTAGENER M.
Influence of pericardectomy on the electrocardiogram in the constrictive pericarditis.
Cardiology 7, 79, 1943.
- 51 - LEACH H.S.
Effects of the roentgen therapy on the heart. A clinical study.
Arch. Int. Med. 72, 715, 1943.

52 - LEMENAGER J.

Tuberculose et maladie de Hodgkin.

Journal de Pneumologie Entr. Bichat 1971.

53 - LEUCUTIA T.

Effect of roentgentherapy on the heart editorial.

Am. J. Roentgen. 51, 379, 1944.

54 - LUSHNIKOV E. F.

Modifications histochimiques et histologiques au niveau du
coeur peu après irradiation locale.

Kardio. Pol. 10, 101, 1970.

55 - MACLEOD C.

Constrictive pericarditis following irradiation therapy.

J. A. M. A. 207, 2281, 1969.

56 - MASLAND D. S., ROTZ E. T., HARRIS J. H.

Post radiation pericarditis with chronic pericardial effusion.

Med. 46, 298, 1967.

57 - MASLAND D. S., ROTZ E. T., HARRIS J. W.

Post radiation pericarditis with chronic pericardial effusion.

Am. J. Med. 69, 97, 1968.

58 - MEDICAL NEWS.

Incidence of heart damage from radiation.

J. A. M. A. 199, 11, 1967.

59 - MUGLIA M. D. CASSILETH P. A.

Constrictive pericarditis following radiation therapy.

Am. J. Med. 44, 116, 1968.

60 - MURPHY W. T.

Radiotherapy.

W. B. Saunders and Co. Philadelphia 1962.

61 - NOUVELLES MEDICALES.

Effets des radiations sur le coeur.

Concours Médical 90, 26. Juin 1968.

62 - PAWLOW Z., ZOTSCHEV Z. HARBOV J.

Etude électrocardiographique chez des sujets soumis à des irradiations.

Z. Kreislauf 54, 425, 1965.

63 - PHILIPS S. J., REID J. A., RUGH R.

Electrocardiographie and pathologic change after cardiac X radiation in dogs.

Am. Heart J. 68, 524, 1964.

64 - PIERCE R., HAUFERMANN M. KAGAN A.

Changes in the transverse cardiac diameter following mediastinal irradiation of Hodgkin's disease.

Radiology. 93, 619, 1969.

65 - FORTMANN V. V.

Clinical therapy radiology.

Nelson and sons editor NEW YORK, 1950.

66 - PORTIOLI R. J., BOTTI G.

Péricardite acuta da Raggi.

Folio Cardiolo. 19, 434, 1967.

67 - PRENTICE R. T.

Myocardial infraction following radiation.

Lancet 2, 388, 1965.

68 - RENFER E.

Weber zwei fall von rad des myocardes.

Cancer, 4, 431, 1937.

69 - ROSE E. , WOLFERT C.C.

An acute mediastino cardiac reaction following irradiation in hyperthyroidism.

J. A. M. A. 116, 2648, 1941.

70 - ROSS J. M. , PULLINGER B. D.

A cas illustrating the effect of prolonged action of radium.

Jovin. Of Path. and Bact. 35, 899, 1932.

71 - RUBIN E. , CAMARA J. , GANZEL D. , ZAK F.

Radiation induced cardiac fibrosis.

Am. J. Med. 34, 71, 1963.

72 - SAINT-PIERRE A. FROMENT.

Epanchement péricardique chronique.

Act. Cardio. Med. Chir. 3, 301, 1966.

73 - SCHEUER J.

Chronic idiopathic pericardial effusion with special reference to the developpement of constrictive pericarditis.

Circulation 21, 41, 1960.

74 - SCHARWTZ.

Constrictive pericarditis and irradiation therapy.

J. A. M. A. 209, 561, 1969.

75 - SCHWEITZER E.

Über spezifische roentgen-schädigungen des herzmuskels.
Strahlentherapie 18, 812, 1924.

76 - SENDEROFF E.

The effect of cardiac irradiation upon the electrocardiogram of
the normal canine heart.
Amer. J. Roentgen. 83, 1078, 1960.

77 - SLAMA R.

Anomalies cardiaques au cours d'une maladie de Hodgkin.
Vie méd. 44, 1821, 1963.

78 - SLATER S. R. KROOP I. G. ZUCKERMANN S.

Chronic constrictive pericarditis caused by solitary metastatic
carcinosis of the pericardium and complicated by radiation fi-
brosis, of the pericardium.

79 - SMITH D. J.

The cardiovascular effects of ionising radiation.
Maine Med. Ass. 49, 205, 1958.

80 - STEINBERG J.

Effusive constrictive radiation pericarditis 2 cases illustrating value
of angiography in diagnosis.
Am. J. Cardiol. 19, 439, 1967.

81 - STEWART R. T., COHN K. E., FAJARDO L. F. HANCOCK E. W.
KAPLAN

Radiation induced heart disease. A study of twenty five patients.
Radiology 89, 302, 1967.

- 82 - TENERIELLO F., DUREAU G., CHASSIGNOLLE D., RASSAT J. P.
LOIRE R., DUGRES B., MICHAUD P.
Péricardites constrictives et myocardites post radiothérapiques.
Am. de chir. Thorac. et Cardiovasc. 9, 423, 1970.
- 83 - TENG C. Y., NEMIKRAS R., TOBIN J. M., SZANTO P. B. GUNNAR
R. M.
Pericardial effusion following radiation in the chest. Report of a
case.
Dis. Chest. 52, 549, 1967.
- 84 - THIBEAUDAU - MATTICH W. L.
Histological funding in heart with have been exposed to radiation
in the course of treatments of adjacents organs.
Journ. of Cancer Research. 13, 251, 1929.
- 85 - TRICOT R., BAILLET J., HELMCKE G.
Pericardite constrictive post-radiothérapique.
Arch. Mal. Coeur. 47, 922, 1954.
- 86 - TULLIS J. L.
The response of tissue to total body irradiation.
Amer. J. Path. 25, 829, 1949.
- 87 - VAETH J. M., FESGENBAUM L. R. HERILL M. D.
Effects ot extensive radiation on human heart.
Radiology 76, 755, 1961.
- 88 - WACHTLER F.
Hydroperikard nach Roentgenbestraglung.
Radiol. Clin. 22, 1, 1953.

- 89 - WARRENS S. SPENCER J.

Radiation reaction in the lung;

Am. J. Rientg. 43, 682, 1940.

- 90 - WARTHIN A.S., POHBLE E. A.

The effects of roentgen rays on the heart.

Arch. Int. Med. 43, 15, 1929.

- 91 - WINSOR R.

Cardiac damage after radiotherapy.

British. Med. J. 392, 1963.

- 92 - WHITE P.D.

Heart disease.

Mac Millan Editor (3°Edit.) New York 1953.

- 93 - WHITFIELD A.G. W., KUNKLER P. B.

Radiation reactions in the heart.

Brit. Heart. J., 19, 53, 1957.

